Münster 1935 No 121 Med DiSS

Aus der Chirurgischen Klinik
der Westf. Wilhelms-Universität zu Münster (Westf.)
Direktor: Professor Dr. med. Herm. Coenen.

# Die Röntgenkarzinome.

**INAUGURAL-DISSERTATION**

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät der Westfälischen
Wilhelms-Universität zu Münster (Westf.)

vorgelegt von

**Dr.-Ing. Richard Maenicke**
**appr. Arzt aus Hannover.**

1934

Gedruckt in der Dissertationsdruckerei Robert Kleinert, Quakenbrück.

Dekan: Professor K l i n g e.
Referent: Priv.-Dozent Dr. H e l l n e r.
Korreferent: Professor C o e n e n.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Westf.).

## Die Röntgenkarzinome.

Vorliegende Arbeit ist auf Veranlassung von Herrn Prof. Dr. med. Herm. Coenen, Direktor der Chirurgischen Universitätsklinik zu Münster i. Westf., als Dissertation verfaßt worden und behandelt nach einem Ueberblick über die Aetiologie der Karzinome, dem klinischen und histologischen Ablauf der durch Röntgenstrahlen gesetzten Hautveränderungen, die seit 1929 an oben genannter Klinik zur Behandlung gekommenen ulcerösen Röntgenschädigungen der Haut.

Für die freundliche Ueberlassung des Themas sage ich Herrn Prof. Dr. Coenen meinen verbindlichsten Dank. Den Herren Prof. Dr. Schmidt und Priv.-Doz. Dr. Hellner bin ich für die mir freundlicherweise zur Verfügung gestellten Krankenblätter zu großem Dank verpflichtet, den ich auch auf diesem Wege zum Ausdruck bringen möchte. Herrn Dr. Hellner danke ich im Besonderen noch für seine guten Ratschläge und nützlichen Hinweise, mit denen er mir jederzeit gern hilfreich zur Seite stand.

Meiner lieben Frau.

Das Schrifttum über die Entstehung des Krebses ist so umfangreich, und die Theorien und Hypothesen über die Aetiologie des Krebses sind so zahlreich, daß es den Rahmen der vorliegenden Arbeit übersteigen würde, sollten sie alle aufgezählt werden. Abgesehen von einigen abwegigen Hypothesen (Crowther, Lazarus-Barlow, King, Feinberg, Aichel, Klinkowstroem, O. u. W. Schmidt) läßt sich zusammenfassend sagen, daß für die Entstehung des Karzinoms, wie überhaupt der malignen Tumoren, im allgemeinen zwei Faktoren in Betracht kommen: eine endogene Disposition (Lahm, Daniels) und ein exogener Reiz. Die endogene Disposition kann angeboren — im Sinne der Cohnheimschen und Ribbertschen Theorien — (Fraenkel, Warburg, Rotter, Opitz) bzw. vererbt sein (Bauer, Hock, Mau, Cheng Chien Schan, Graves, Vignes, Hoffmann, Bernstein), oder in Form einer Systemerkrankung erworben sein.

Bei der Fülle der exogenen Momente ist man geneigt, einen Unterschied zwischen prädisponierenden, allgemeinwirkenden Einflüssen einerseits, und auslösenden Einflüssen, oder eigentlichen exogenen, lokalwirkenden Einflüssen andererseits zu machen. Die allgemeinwirkenden Einflüsse, sofern sie überhaupt Anerkennung finden, wären dann der Gruppe der endogenen Momente anzugliedern, da sie ja nicht direkt, sondern auf dem Umwege über die Umstimmung des Allgemeinzustandes zur Krebsdisposition führen. Sie wären demnach neben der endogenen als exogen erworbene Disposition zu bezeichnen.

Das ungeheure Für und Wider, welches sich im Schrifttum bezüglich dieser allgemeinen Einflüsse wie Ernährung, Klima, Bodenfeuchtigkeit, Kleidung findet (Sarter, Kupferberg, Daniels, W. H. Hoffmann, Dannmeyer u. Seel, Renner, Packard, Theilhaber, Naumann), zeigt

uns, daß bei der großen Wichtigkeit, die das Krebsproblem für die Menschheit hat, nahezu nichts verschont geblieben ist. Ueberall wittert man Krebsgefahr. Von diesem Gesichtspunkte aus sind auch die Veröffentlichungen von Mohr und die oben genannten Abhandlungen von Crowther u. a. m. zu betrachten. Daß man hier aber auch zu weit gehen und auf Abwege geraten kann, welche leicht ins Lächerliche führen, zeigen die literarischen Erzeugnisse von Feinberg und King, die kurz angeführt werden mögen.

L. Feinberg hat ein Büchlein verfaßt „Ueber die Verhütung der Infektion mit den Erregern der Krebsgeschwülste", welches 1905 im Verlage von C. W. Vogel in Leipzig erschienen ist. Feinberg hält eine Histosporidie für den Karzinom erregenden Parasiten. Da als Zwischenwirte Daphniden angenommen werden, so hat F. auch gleich die wirksame Prophylaxe zur Hand, indem er davor warnt, in stehenden oder langsam fließenden Gewässern zu baden. Den Beweis für seine Behauptungen bleibt er zwar schuldig, ergeht sich aber in gehässigen Angriffen gegen einige verdiente Krebsforscher und bezeichnet jeden Versuch, seine Ergebnisse als unrichtig hinzustellen, als ein „ganz unerhörtes und unverantwortliches Beginnen".

Noch weiter ist A. T. A. King aus Washington vom Wege abgeirrt, er tritt jedoch nicht so selbstbewußt auf wie Feinberg, sondern fügt seiner Veröffentlichung „Das Uteruskarzinom" die einschränkende Bemerkung an: „Eine neue Hypothese seiner Entstehung und Verhütung". Nach King wandelt sich das Cervixepithel bei seiner senilen Umwandlung durch mechanische und chemische Reize in reproduktive Sexualzellen um, die durch Spermatozoen befruchtet werden können, und aus welchen sich dann als atypischer Embryo das Karzinom entwickelt. Zur Verhütung schlägt K. vor: Cervixamputation und Vermeidung der Cohabitation im karzinombedrohten Alter. —

Neben die erworbene allgemeine Disposition ließe sich noch eine mehr lokale stellen, die durch örtlich sich abspielendes, durch äußere Einflüsse verändertes biologisches Geschehen bedingt ist und somit auch als chronischer Reiz biologischer Art bezeichnet werden könnte. Hier wären zu nennen: Narben, Berufseinflüsse, Alkohol, parasitäre Schädigungen, chronische Entzündungen, tuberkulöse und luetische Geschwüre u. a. m., wobei die Frage, ob der chronische Reiz der Mikroorganismen selbst oder durch sie hervorgerufene Stoffwechselstörungen die eigentliche Ursache

bilden, offen bleiben muß (Theilhaber, Blumenthal, Berkeley-Moynihan, Krebs, u. a. m.).

Während die Ansichten über die Entstehung des Krebses durch Mikroorganismen (Bakterien und Parasiten) sehr geteilt sind, teils als alleinige Ursache angenommen (Gye, Ochsner, Heidenhain, Apolant u. Ehrlich, Sticker, E. v. Leyden, Stein, Frick), teils nur als auslösendes Moment anerkannt (Young, Hegar, Theilhaber, Opitz), teils völlig abgelehnt werden (F. L. Hoffmann, Warburg, Bossi, Marchand, Borst, Schmieden), herrscht bezüglich der Genese durch chronische Reize ziemliche Einigkeit (Seitz, Dyas, Sternberg, Ewing, du Bois, Berblinger, Milner, Newe u. a. m.).

Die chronischen Reize können nun chemischer, mechanischer und physikalischer Art sein. Sie werden aber im allgemeinen immer nur die Körperoberfläche treffen und daraus ergibt sich, daß sie im wesentlichen für die Hautkrebse aetiologisch in Betracht kommen. Die leicht sichtbare Lokalisation des Hautkrebses macht es auch erklärlich, daß man sich viel früher mit ihm befaßte, als mit dem lange versteckt bleibenden Organkrebs. So finden wir schon 1823 Angaben von Hey, der das Peniskarzinom auf chronische Reize zurückführte, die durch Phimosen bedingt wären, während z. B. Niemeyer in seinem Adolf v. Bardeleben gewidmeten „Lehrbuche der speziellen Pathologie und Therapie“ aus dem Jahre 1871 bei der Abhandlung des Lungenkarzinoms noch schreibt: „Die Pathogenese und Aetiologie dieser Krankheit ist ebenso dunkel, als die der bösartigen Neubildungen überhaupt“.

Auch heute sind unsere Kenntnisse über die Entstehung der Organkrebse noch recht unsicher, doch spricht auch hier vieles für die gleiche Aetiologie wie bei den Hautkrebsen, nämlich chronische Reize (chemisch, mechanisch, entzündlich) und Narbengewebe. Es sei kurz an den Bronchial- bzw. Lungenkrebs, den Magen- und Darmkrebs, und den Leber- und Gallenkrebs erinnert.

Von den physikalischen Reizen haben in den letzten Jahrzehnten die Röntgenstrahlen besonderes Interesse erworben, zumal man gleich nach ihrem Bekanntwerden nichts von ihrer segen- aber auch verderbenbringenden Wirkung wußte. Ja, gerade die schädigende Wirkung hat die Röntgenstrahlen erst auf den Weg gebracht, der sie dann auf ihre jetzige Höhe führen

sollte. Aber wie auf jedem wissenschaftlichen Neuland haben auch hier zahlreiche Pioniere ihre Gesundheit und ihr Leben opfern müssen, bevor die Röntgenstrahlen so erkannt und durchforscht waren, daß sie sich segenbringend in den Dienst des Menschen stellen ließen.

1895 beschenkte C. W. Röntgen die Menschheit mit den nach ihm benannten Strahlen, ein Jahr später erschienen schon zwei Berichte in der D. M. W. (Leppin, Markuse), über Hautschädigungen durch Röntgenbestrahlungen und 1902 wird aus den Vereinigten Staaten bereits über 172 Röntgenverbrennungen der Haut berichtet. Im gleichen Jahre veröffentlicht erstmalig Frieben einen Fall eines Cancroids, das sicher auf Röntgenstrahlen zurückzuführen ist. 1909 finden sich schon über hundert Röntgenkarzinome in der Literatur. So berichtet allein Coenen über 33 Fälle, von welchen allerdings mehrere auf lupösem Boden entstanden sind. Hesse führt in seinem 1911 erschienenen Buche u. a. 94 Röntgenkarzinome auf, die von P. Krause in Bonn zusammengestellt wurden. Von den hierunter aufgeführten 54 reinen Rö.-Karzinomen fanden sich 26 bei Aerzten und Arzthelfern, 26 bei Röntgentechnikern und 4 bei Patienten.

1921 ergänzt Coenen seinen Bericht von 1909 durch Veröffentlichung des weiteren Krankheitsverlaufes eines schon damals beschriebenen Falles. Es handelte sich um einen Röntgentechniker, der seit 1897 tätig war. 1905 trat an beiden Händen starke Dermatitis auf, aus der sich 1908 am linken Zeige- und rechten Ringfinger je ein Karzinom bildete (Exartikalation beider Finger). 1912 traten am rechten Kleinfinger und 1920 am linken Ringfinger je ein Karzinom auf, obwohl Patient seit 1908 nicht mehr mit Röntgenstrahlen gearbeitet hatte.

In den letzten 10 Jahren ist es in der Literatur nun recht still geworden. So habe ich nur noch zwei Veröffentlichungen finden können über Röntgenkarzinome, von denen das eine (M.M.W. 1929) auf bereits 1914 erfolgte Bestrahlung zurückgeführt wird und das andere auf lupöser Grundlage entstanden ist. Da kaum anzunehmen ist, daß aus Gleichgültigkeit oder Interessenlosigkeit die Veröffentlichungen unterblieben sind, so ist es wohl kein Trugschluß, wenn diese Stille im medizinischen Blätterwalde auf einen starken Rückgang der Röntgenkarzinome zurückgeführt wird. Der Grund für diese erfreuliche Abnahme dürfte wohl in der vorsichtigeren Dosierung in der Röntgendiagnostik, den größeren Schutzmaßnahmen und vor allem in der technischen

Verbesserung der Röhren liegen. Vergleichen wir nur einmal eine Röntgenröhre, wie sie heute im Gebrauch ist, mit den zwar recht imposanten, aber auch ebenso gefährlichen großen Glaskugeln, die vor 25 Jahren Verwendung fanden.

Wesentlich für den starken Rückgang der Röntgenkarzinome ist aber auch die frühzeitige operative Behandlung der chronischen Röntgenulcera, welche in den meisten Fällen der Karzinombildung vorangehen.

Coenen schreibt in seinem 1909 erschienenen Aufsatz: „Nach unserer Ansicht entsteht das Röntgenkarzinom direkt durch eine primäre Schädigung des Epithels, das durch das Röntgenlicht in einen chronischen Reizzustand gesetzt wird". Diese Ansicht ist auch heute noch die allgemein anerkannte.

Da die Röntgenstrahlen für unser Auge bekanntlich unsichtbar sind, so war es anfangs naturgemäß schwer, sich eine direkte schädigende Wirkung auf die Haut vorzustellen. Die Hautveränderungen nach längerem Arbeiten mit Röntgenapparaturen waren da und traten offensichtlich zutage. Aber das Wie und Wodurch ihrer Entstehung war dunkel. Ein Heer von Forschern stürzte sich auf die Klärung dieser Frage, aber man weigerte sich anfangs förmlich, die Röntgenstrahlen selbst hierfür verantwortlich zu machen. Ja, man lehnte überhaupt jegliche biologische Wirkung ab (Scholtz, Jankau), und vermutete die Ursache in einer durch die hochgespannten Betriebsströme bewirkten Elektrolyse in den Zellen. Tesla glaubte, das durch die elektrischen Entladungen gebildete Ozon und die von den Elektroden verstäubten Metallteilchen für die schädigende Nebenwirkung verantwortlich machen zu können. Etwa 10jähriger rastloser Forschung bedurfte es, um zu erkennen, daß die Wirkung von den Röntgenstrahlen selbst ausging.

Strittig blieb noch die Frage des Angriffspunktes der Röntgenstrahlen. Daß die lebende Zelle der primär geschädigte Teil ist, wurde wohl allgemein anerkannt, da aber die Zelle bekanntlich aus Kern, Protoplasma und Zellmembran besteht, so ergab diese Dreiteiligkeit schon einen Ausgangspunkt für Meinungsverschiedenheiten. Arbeiten von Caspari und Perthes sprachen für Bevorzugung des Zellkernes, wobei wieder das Chromatin als besonders strahlenempfindlich gefunden wird. Das Protoplasma der Zellen soll geringere Empfindlichkeit besitzen. Von anderer Seite wird wird der Angriffspunkt in die Zellmembran gelegt. Auch Grödel führt die durch die Röntgenstrahlen gesetzten

Veränderungen nicht auf primäre Schädigung der Zellen, insbesondere der Kerne zurück, sondern sieht sie in allgemeinen Störungen der Lebensvorgänge, z. B. des osmotischen und des Ionengleichgewichtes, welche durch Veränderung der Zellmembranen gestört werden. Indirekt gibt aber auch er eine primäre Schädigung der Zellkerne zu, da doch die Lebensvorgänge an die kernhaltige Zelle geknüpft sind.

Die drei bekanntesten früher geltenden Hypothesen waren die elektrische, die sogen. kannibalische und die Vaccinehypothese (Christen). Die elektrische Hypothese stützte sich auf die durch Resorption erzeugten Betastrahlen. Aus den durch Betastrahlen zertrümmerten Molekeln sollten toxische Substanzen entstehen, welche die biologische Wirkung auslösen. Nach der kannibalischen Hypothese werden gewisse Zellen durch Röntgenstrahlen geschädigt. Die hieraus entstehenden Zersetzungsprodukte reizen die gesund gebliebenen Zellen zur Phagocytose der geschädigten. Nach der Vaccinehypothese entstehen infolge der Bestrahlung Schutzkörper, die zwar gegen die Wirkung der Röntgenstrahlen gebildet werden, aber gleichzeitig schädigend auf das Gewebe wirken. Flaskamp faßt nun diese ganzen Hypothesen zu folgender Ansicht zusammen: „Durch elektrische Vorgänge wird der physikalische, chemische und colloidale Zustand der Zelle gestört. Die Reversibilität oder Irreversibilität dieser Störung hängt ab von dem Grade der Zustandsänderung (Schädigung), dieser wieder von der Größe der elektrischen Energien, welche in der Zelle ihre Wirkung entfalten konnten (Dosis)".

Zur exakten Bestimmung der therapeutisch verwendeten Röntgendosis in der Bestrahlungstechnik bedürfen wir, wie überall in der Technik, einer Maßeinheit, die für die Röntgenstrahlen in der sogen. Röntgen-Einheit (R. bzw. r) gegeben ist. Dieser rein physikalisch festgelegten Einheit steht noch die das biologische Geschehen berücksichtigende H.E.D. (Haut-Einheits- oder Haut-Erythemdosis) gegenüber, welche in ihrer Größenordnung etwa 500 r gleichzusetzen ist. Wir verstehen unter der H.E.D. die Strahlenmenge, welche unter bestimmten äußeren Bedingungen (z. B. 180—200 KV Spannung, 2—3 mAmp. Stromstärke, Filterung mit 0,5 mm Zink und 3 mm Aluminium, 23 cm Fokus-Hautabstand und 48 qcm Hautfeld) an normaler Haut nach 8 bis 10 Tagen eine Rötung des Bestrahlungsfeldes hervorruft (Wintz). Sie wird also, da die Strahlenmenge der Betriebsstrommenge pro-

portional ist, bei feststehenden Ampère- und Voltwerten eine Zeitgröße sein und beträgt im Durchschnitt etwa 15 Minuten.

Lassen wir nun die Strahlenmenge von einer H.E.D. auf die normale Haut wirken, so tritt direkt, oder selten bis nach 24 Stunden das sogen. Früherythem auf, welches nach 2 bis 3 Tagen wieder verschwindet. Nach einem Latenzstadium von etwa 8 Tagen, während dessen die bestrahlte Haut makroskopisch völlig normal aussieht, erscheint das bis scharlach-rote Haupterythem, das dann nach 3 Wochen unter allmählicher Bräunung oder nach vorherigem Abblassen in das Pigmentstadium übergeht.

Das Früherythem tritt als Erysipel ähnliche blaßrote Verfärbung bei Applikation von mindestens 60 % der H.E.D. (300 r) auf. Es ist aber bezüglich seines Beginnes und seiner Intensität unabhängig von der Strahlendosis. Nur seine Dauer wird mit zunehmender Strahlenmenge verlängert.

Die Hauptreaktion entwickelt sich im Gegensatz zum Früherythem, welches ziemlich schnell seinen Höhepunkt erreicht, langsamer und erlangt erst nach etwa 8 Tagen sein Maximum. Wie schon aus der Definition der H.E.D. hervorgeht, ist diese Strahlenmenge im allgemeinen für das Zustandekommen der Hauptreaktion erforderlich, doch lassen individuelle Unterschiede in der Strahlenempfindlichkeit der Haut diese Mindestdosis zwischen 85 und 115 % schwanken.

Das Pigmentstadium, meist mit Haarausfall verbunden, kann viele Monate bis Jahre in gleicher Stärke bestehen bleiben, bis es dann langsam abblaßt.

Während eine H.E.D. reversible Veränderungen schafft, die außer der Pigmentation zur restitutio ad integrum kommen, treten nach Bestrahlung mit mehr als einer H.E.D. die irreversiblen Veränderungen oder die eigentlichen Röntgenschäden auf. Hier haben wir streng zu unterscheiden zwischen den akuten Dermatitiden, die sich ähnlich den Hautschäden durch Verbrennung in drei Grade unterteilen lassen (Dermatitis erythematosa, bullosa, ulcerosa) und den chronischen, die sich nach D o h a n und K i e n b ö c k entsprechend ihrer zeitlichen Aufeinanderfolge sowie der Verschiedenheit ihrer klinischen Bilder in drei Gruppen gliedern lassen: Erythema radiographique, Atrophie der Haut und Teleangiektasien, Hyperkeratosen. Doch sind auch hier die Uebergänge sehr fließend, so daß eine genauere Abgrenzung der einzelnen Bilder nicht möglich ist.

Bei der akuten Röntgendermatitis, die im allgemeinen die Folge einer einmaligen Ueberdosierung der Bestrahlung, d. h. einer Applikation von 110 bis 125 % der H.E.D. ist, kommt es nach Ablauf der vorgenannten Symptome, der Vor- und Hauptreaktion, zu einer speckig glänzenden, auf Druck oft schmerzhaften, heftig juckenden Schwellung des bestrahlten Gebietes (Follikelschwellung) und unter Abhebung des Stratum corneum zur Blasenbildung. Bei Einwirkung von etwa 130 % der H.E.D. geht der Prozeß über die Blasenbildung (Radiodermatitis bullosa) hinaus zu der äußerst schmerzhaften Geschwürsbildung, dem höchsten Grade der akuten Röntgenschädigung.

Die Ränder der Ulcera sind scharf, wie ausgestanzt. Die umgebende Haut ist ödematös gespannt, glänzend und häufig schon unterminiert. Der Geschwürsgrund ist mißfarben und je nach Stärke der Sekretion schmierig belegt oder trocken, wobei es dann vorübergehend zur Verschorfung kommt, bis der erneut einsetzende Sekretdruck die Schorfdecke wieder abhebt. Die Ulcera beschränken sich im allgemeinen auf die strahlengeschädigten Hautpartien, können aber, besonders bei hinzutretender Infektion, auch auf die gesunde benachbarte Haut übergreifen. Die akuten Röntgenulcera zeigen außerordentlich schlechte Heilungstendenz und neigen leicht zu Rezidiven, wobei der Prozeß erneut als Dermatitis beginnen kann und über die oben genannten Formen wieder zum Ulcus führt.

Einen entscheidenden Einfluß auf den Grad der Hautschädigung hat neben der Ueberdosierung die Qualität der Strahlen. Die langwelligen, weichen Strahlen lassen die Symptome zwar schneller erscheinen, führen jedoch nur, da sie ziemlich oberflächlich bleiben, zur Erythem- und höchstens noch zur Blasenbildung. Nicht aber, wie die tieferdringenden kürzerwelligen Hartstrahlen, zu Epilation und Follikelschwellung. Nach Abheilung der akuten Dermatitis hinterbleibt stets mehr oder minder starke Pigmentation und eine gesteigerte Empfindlichkeit gegenüber sekundären Traumen.

Im Gegensatz zu den akuten Röntgenschädigungen, die gewissermaßen als typische Erkrankung der Patienten angesprochen werden können, stehen die chronischen Röntgendermatitiden. Da sie durch ständige Wiederholung geringer, meist unter der Reizschwelle liegender Röntgeneinwirkungen verursacht werden, kommen sie fast ausnahmslos nur bei Röntgeningenieuren und röntgenologisch tätigen Aerzten vor. So fand sich z. B. das erste

überhaupt beschriebene Röntgenkarzinom an der Hand eines Röntgentechnikers.

Die klassische Form der chronischen Röntgendermatitis, des Erythème radiographique, sehen wir in der sogen. Röntgenhand. Das klinische Bild dieser Hautveränderung, wie auch ihr pathologisch-anatomischer Aufbau ähneln denen der akuten Röntgenentzündung so wenig, daß man kaum glauben möchte, beide Schädigungen seien durch die gleiche Noxe hervorgerufen. Die Haut des Handrückens und der Streckseite der Finger ist runzelig, die Elastizität ist verloren gegangen, so daß, auch infolge der verdickten Epidermis, die Finger nur mangelhaft gebeugt werden können. Die Nägel werden brüchig und rissig, und es besteht eine Ueberempfindlichkeit der Haut gegen thermische und mechanische Traumen. Im weiteren Verlaufe kann es zu Teleangiektasien kommen sowie zu Hyperkeratosen, die diffus oder in Gestalt umschriebener Schwielen und Warzen auftreten. Infolge der Trockenheit der Haut, welche durch die gestörte Sekretion der Schweiß- und Talgdrüsen bedingt ist, bilden sich dann leicht Rhagaden, welche wie die durch Abstoßung warzenförmiger Hyperkeratosen gesetzten Verletzungen leicht zu den chronischen Ulcera führen können.

Die chronischen Geschwüre gleichen klinisch den akuten. Ihr Grund ist meist schmierig grau belegt und leicht blutend. Der Rand ist wegen der schwerer zerfallenden hyperkeratotischen Epidermis überhängend. Mehr noch als die akuten Ulcera zeigen die chronischen starke Schmerzhaftigkeit und geringe Neigung zur Abheilung. Ihr weiterer Verlauf führt häufiger und schneller als der der akuten zum Röntgenkarzinom.

Wo läßt sich nun die Entstehung des Krebses durch Röntgenstrahlen in die allgemeinen krebsätiologischen Theorien einreihen? Nach von Gierke haben wir als hauptsächlichste Theorien die von Cohnheim, von Ribbert, die parasitäre, die Virchowsche sowie die Theorie der zellulären Entartung. Die Cohnheimsche Theorie, welche die Entwicklung des Krebses von congenital stehen gebliebenen Resten ableitet, läßt sich in unserem Falle wohl kaum halten, denn das Röntgenkarzinom entsteht eben dort, wo Schädigungen durch Röntgenstrahlen gesetzt sind, aber nicht dort, wo wir im allgemeinen embryonale Reste anzunehmen gewohnt sind, wie z. B. beim branchiogenen Karzinom, für welches die Cohnheimsche Theorie durchaus zutrifft. Es sei denn, daß wir überall embryonal ausgeschaltete Zellen annehmen, die durch den Strahlenreiz aus ihrer Ruhelage aufgeschreckt und zu selbständigem Wachstum angeregt werden.

Begünstigend käme noch die Schädigung des umgebenden normalen Gewebes hinzu, welches in seiner Ernährung und damit auch in seiner Abwehrfähigkeit geschwächt ist. Diese Auslegung und Verallgemeinerung der Cohnheimschen Theorie würde sich aber vollständig mit der Ribbertschen decken. Wir hätten nur die Cohnheimschen „embryonalen Reste" den Ribbertschen „Keimanomalien" gleichzusetzen, welche nach Ribbert doch auch angeborene und vererbbare Fehlbildungen sind, Zellen, die aus dem physiologischen Verbande des Körpers ausgeschaltet sind und in einem Zustande biologischer Latenz verharren. Ebensowenig, ja noch weniger läßt sich die Genese des Röntgenkrebses mit der parasitären Theorie in Einklang bringen. Da es natürlich sinnlos ist, die Röntgenstrahlen selbst als cancerogene Parasiten anzusehen, ließe sich ihre Wirkung höchstens so erklären, daß sie entweder die Virulenz der Krebserreger steigern, oder die natürliche Immunität oder die Abwehrkraft des umgebenden Gewebes schwächen, so daß das Gleichgewicht, welches im Zustande der Gesundheit zwischen diesen beiden Kräften herrscht, zu Gunsten der Krebsparasiten gestört wird. Die Virchowsche Reiztheorie, nach welcher durch den chronischen Reiz entweder proliferationshemmende Stoffe vernichtet oder proliferationsfördernde bzw. erregende Stoffe gebildet werden, läßt sich hier ebenso gut anwenden ,wie die Theorie der zellulären Entartung, nach welcher durch den chronischen Reiz abnorme Teilungsvorgänge ausgelöst werden, durch welche neuartige, zu selbständigem Wachstum befähigte Zellen entstehen.

Zufriedenstellend erklären können uns aber alle diese Theorien die Entstehung des Röntgenkrebses nicht, da es uns an Beweisen für ihre absolute Richtigkeit und allgemeine Gültigkeit fehlt. Wohl treffen sie für den einen oder anderen Krebs recht gut zu, aber eine allumfassende Erklärung besitzen wir noch nicht. Die anschließend erörterten histologischen Veränderungen sprechen wohl am meisten für die Virchowsche Reiztheorie, nämlich insofern, als die Zellen des Stratum germinativum zur Proliferation angeregt werden und in das durch eine vorhergehende Entzündung geschädigte darunter liegende Gewebe der Cutis und Subcutis eindringen können.

Die histologische Untersuchung röntgenbestrahlter Haut zeigte im Zustande der akuten Dermatitis zuerst, wie auch zu erwarten war, eine Schädigung der Zellen und zwar wurden die Epidermiszellen zu allererst angegriffen, und erst dann die Bindegewebs- und Muskelzellen, Gefäßendothelien und Drüsenepithelien. Es kommt hierbei zu degenerativen Vorgängen, die sich in Kern-

zerfall und Verklumpung des Chromatins zu erkennen geben. Neben der Karyolyse ist aber auch Mehrkernigkeit beobachtet worden (Scholtz, Miescher), welche nach Miescher sogar fast pathognomonisch für die Strahlenschädigung sein soll. Die Mehrkernigkeit wird damit erklärt, daß es bei völlig normaler Kernteilung zu einer Hemmung der Zellteilung kommt. Auch Kernschwellung und Schrumpfung (Pyknose) sind beobachtet worden.

Bei weiterem Fortschreiten der Degeneration kommt es dann zu entzündlichen Reaktionen mit Gefäßerweiterung, Oedem und Leukocytenaustritt (perivaskuläre Infiltration). Nach Grödel ist die Strahlenempfindlichkeit eine Funktion der Lebenstätigkeit. Wir finden daher in Zellkomplexen mit relativ hohem Gehalt an in Teilung begriffenen Kernen eine wesentlich größere Strahlenempfindlichkeit als in ruhendem Gewebe, eine Tatsache, auf der ja die ganze Strahlentherapie der Neubildungen aufgebaut ist. Wird doch z. B. das an Mitosen reiche Karzinomgewebe bereits von Strahlendosen geschädigt, welche auf normales Gewebe nahezu ohne Einfluß bleiben. So ist es auch erklärlich, daß das kernlose Stratum corneum, wie Untersuchungen von Rost bestätigen, fast unempfindlich gegen Röntgenstrahlen ist, während das kernreiche Stratum germinativum sehr sensibel ist. Die elastischen und collagenen Fasern des Coriums sind entsprechend ihrer Kernarmut wesentlich weniger empfindlich.

Im Gegensatz zu Scholtz, der zuerst eine Schädigung des Epithels und erst später eine solche der Gefäße beobachtet hat, berichtet Rost, daß vor allem die Capillarendothelien geschädigt würden. Die Degeneration in der Gefäßwand kann dabei, besonders in der Elastica, bis zur hyalinen Entartung vorschreiten. Schon nach geringen Röntgendosen, die noch keinerlei andere Veränderungen bringen, sollen in den Endothelien der Capillaren Veränderungen auftreten, die lange Zeit bestehen bleiben können, ohne klinisch irgendwie in Erscheinung zu treten. Für die sogen. Spätschädigungen jedoch sollen sie von ausschlaggebender Bedeutung sein.

Diese, schon durch geringe Dosen hervorgerufenen Capillarschädigungen rechtfertigen wohl die Frage, ob diese Veränderungen nur ein Teil der gesamten Röntgenschädigung oder deren eigentliche Ursache sind. Infolge der größeren Strahlenempfindlichkeit der Capillarendothelien treten hier schon irreparable Veränderungen auf, wenn die Schädigung des umgebenden Gewebes noch durchaus reparabel ist. Nach Siedamgrotzky soll die schnellere Reaktionsfähigkeit der Endothelien darin begründet

liegen, daß das eisenhaltige Hämoglobin eine stärkere Sekundärstrahlung erzeugt. Die würde auch die fleckweise auftretenden Capillarschädigungen erklären, da ja immer nur ein Teil der Capillaren Blut enthält, während andere blutleer und collabiert sind. David und Gabriel verlegen den Angriffspunkt der Röntgenstrahlen nicht in die Endothelzellen der Capillaren, sondern in die Gefäßnerven. Sie ziehen hier Parallelen zwischen elektrischen Reizen und denen durch Röntgenstrahlen gesetzten. Nach Claude Bernard werden bekanntlich die Vasodilatatoren schon durch schwächere elektrische Reize erregt als die Constriktoren. Dieses Verhalten möchten David und Gabriel nun auch auf die Röntgenreize anwenden. Hiergegen ist jedoch einzuwenden, daß die Nervensubstanz an sich doch eine geringere Empfindlichkeit gegen Röntgenstrahlen besitzt als die Gefäßendothelien. Weiterhin ist recht wenig verständlich, warum gerade die Vasomotoren in Mitleidenschaft gezogen werden und nicht auch die übrigen sensiblen Hautnerven. Die umfangreichen Untersuchungen vorgenannter Autoren, sowie von Schugt, Grödel u. a. haben keine bestimmte Antwort bringen können, und wir gehen wohl nicht fehl, wenn wir die Capillarschädigung, mag sie direkt oder auf dem Umwege über die Vasomotoren entstehen, nur als einen Teil des Gesamtgeschehens ansehen.

Die Strahlenempfindlichkeit der Haare und die dazu parallel gehenden Schädigungen entsprechen denen jener Hautschichten, aus welchen die Haarbestandteile hervorgegangen sind. So finden wir auch die ersten und schwersten Schädigungen in der dem Stratum germinativum entsprechenden äußeren Wurzelscheide des Haarbalges. Hier kommt es schon wenige Stunden nach der Bestrahlung zur Kernschwellung und Vakuolenbildung. Bei den Veränderungen der Schweißdrüsen ist nach Rost neben der direkten Strahlenschädigung auch eine indirekte anzunehmen, welche infolge der Verlegung der Capillarlumen durch Schwellung ihrer Endothelien zu Ernährungsstörungen und damit zur Atrophie der Drüsen führt. Unter allmählichem Abflachen der Drüsenepithelien, Schrumpfung ihrer Kerne und Verlust ihres Protoplasmas kommt es mit zunehmender Schwere der Schädigung schließlich zum völligen Schwund der Drüsen.

Wie sich die klinischen Bilder der akuten und chronischen Dermatitis nicht im geringsten ähneln, so sind auch kaum Parallelen zwischen ihren histologischen Befunden zu ziehen. Während bei der akuten Dermatitis die Gefäßschädigung im Vordergrunde steht, fehlt diese bei der chronischen nahezu ganz. Das Auffallendste ist die Hypertrophie der Epidermis. Sowohl das

Stratum corneum ist stark verbreitert als auch die Stachel- und Körnerzellenschicht. Bei letzterer kommt noch eine rein seröse Infiltration hinzu, die im Gegensatz zu der perivaskulären Infiltration im fortgeschrittenen Stadium der akuten Dermatitis frei von Leukocyten ist. Die Blutgefäße der Cutis sind von interstitiellen Oedemen umlagert und wie die Lymphgefäße und Lymphspalten stark erweitert.

Histologisch bieten die chronischen und akuten Ulcera keine Unterschiede. Auffallend sind bei beiden die starke Degeneration und Auflockerung des subcutanen Bindegewebes sowie die vakuolige Degeneration in den Gefäßwandungen des Coriums und der Subcutis. Die Capillaren sind kaum noch erkennbar, meist völlig obliteriert. Die Endothelien sind stark gequollen und teilweise von der Unterlage abgehoben. Besonders die Arterien der Subcutis sind stark verändert. Die Intima ist verdickt und stark vakuolig durchsetzt, sodaß sie infolge ihrer Dickenzunahme das Gefäßlumen fast verschließt. Auch die Muskularis zeigt oft so starke Vakuolisierung, daß im mikroskopischen Bilde eine regelrechte Wabenstruktur erkennbar ist.

Das Röntgenkarzinom zeigt, wie die sekundären Hautkarzinome überhaupt, ein stark infiltrierendes, ausgesprochen bösartiges Wachstum. Neben Hyperkeratosen und subepithelialen zelligen Infiltrationen finden sich in die Cutis dringende Epithelzapfen, die dort abgeschnürt und in verhorntem oder nicht verhorntem Zustande in „Fremdkörperriesenzellen“ (R i b b e r t) eingeschlossen werden können. Die Hyperkeratose tritt meist gleichmäßig flächenhaft auf und kann so stark sein, daß sie die doppelte Dicke der gesamten übrigen Epithelschichten erreicht. Doch werden auch Röntgenkarzinome mit stark atrophischer Hornschicht angetroffen. Während das Stratum lucidum für gewöhnlich fehlt, ist das Stratum granulosum meist verbreitert. Seine Zellen sowie deren Kerne sind vergrößert und enthalten gemäß ihrem Namen gut färbbare Granula. Auch die Stachelzellenschicht zeigt für gewöhnlich eine mäßige Dickenzunahme, wenn von den aus ihr hervorsprossenden Epithelzapfen abgesehen wird.

Das beginnende Karzinom zeigt histologisch noch wenig verdächtige Veränderungen. Solange noch keine Epithelzapfen vorhanden sind, welche für die Bösartigkeit sprechen, ist jedoch nach R i b b e r t schon eine mäßige Hyperkeratose und die beginnende subepitheliale Zellinfiltration für das entstehende Karzinom beweisend. Es geht der malignen Epithelproliferation also erst eine Entzündung voraus, die ihren Ausdruck in der Zellinfiltration

hat. Es kommt dann mit zunehmender Verdickung der Hornschicht zum Einwachsen der Epithelzapfen in das durch die Entzündung gewissermaßen vorbereitete, seiner collagenen und elastischen Fasern beraubte Bindegewebe. Ribbert konnte nämlich an Hand von Serienschnitten nachweisen, daß die Epithelproliferation der Spur der vorhergehenden Entzündung folgt, welche im Verlaufe der Lymphbahnen in die Tiefe dringt und eben durch das Fehlen der collagenen und elastischen Fasern sowie durch die Zellinfiltration gezeichnet ist.

Von den sechs in der Chirurgischen Universitätsklinik zu Münster zur Behandlung gekommenen röntgengeschädigten Patienten litten drei an chronischen Ulcera und die drei anderen an typischen Karzinomen. Bei vier Patienten ging als primäre Erkrankung ein chronisches Ekzem der Hände voraus, bei einem Patienten eine Sykosis parasitaria der Barthaut und im letzten Falle eine Sehnenscheidengeschwulst, welche operativ entfernt und mit Röntgenstrahlen nachbehandelt worden war.

**Röntgenulcera.**

Bei der ersten Patientin mit chronischem Ulcus handelt es sich um eine 42jährige Frau W. (Kr.Gesch. Nr. 714 1930), welche vor 16 Jahren wegen einer Sehnenscheidengeschwulst an der linken Hand operiert worden war und Röntgennachbestrahlungen erhielt. Nach einigen Monaten traten Gefäßerweiterungen und Narbenbildung über der linken Handwurzel auf. Im März 1930 entstand in diesem Bezirke ein Geschwür, welches auf konservative Behandlung nicht ausheilte.

Die Patientin wurde darauf von der L.V.A. zur Begutachtung zwecks evtl. Notwendigkeit einer Badekur der Chirurgischen Klinik zugewiesen.

Der erhobene Befund ergab Mitte Juli 1930, also etwa vier Monate nach dem Auftreten des Ulcus, über dem linken Handwurzelgebiete eine apfelgroße, starke Teleangiektasie mit Ein-Pfennig-Stück großem Ulcus. Das Ulcus hatte glatte, ausgestanzte Ränder und einen mit Sekret belegten Grund. Die Röntgenaufnahme der Hand ergab keinerlei Veränderungen an den Knochen. Auch die inneren Organe waren ohne krankhafte Veränderungen.

Dementsprechend wurde auch die beantragte Badekur abgelehnt und statt derer der Vorschlag gemacht, das Ulcus durch Lappenplastik von der Brusthaut her zu decken.

Die Patientin kam jedoch der Aufforderung, sich dieser Operation zu unterziehen, nicht nach, da sie hoffte, ohne Operation auszukommen, zumal „endlich nach mehreren Monaten eine Besserung der offenen Wunde eingetreten sei". Ueber den weiteren Verlauf schreibt Frau W. dann wörtlich in einer privaten Mitteilung: „Ich hatte mich inzwischen in die Behandlung eines Heilkundigen begeben, auf dessen Anraten ich biochemische Mittel einnahm und auch eine Salbe, welche mit diesen Mitteln bereitet war, auflegte. Die Oeffnung sonderte eine Flüssigkeit ab und heilte langsam aber stetig, bis sie, vom Beginn der Entzündung und des Ausbrechens gerechnet, nach rund zehn Monaten geschlossen war. Durch die Bestrahlungen im Jahre 1918 waren große rote Brandstellen auf dem Handrücken sichtbar. Sie sind nach dem Abheilen der letzten Wunde etwas kleiner geworden. Die schon vorhandene Beeinträchtigung des Gebrauches der linken Hand hat sich nicht verschlimmert. Auch die vor der letzten Erkrankung der Hand ab und zu auftretenden ziehenden Schmerzen im ganzen Arme haben sich seither nicht wieder bemerkbar gemacht".

Der zweite Fall von chronischem Röntgenulcus findet sich bei der 46jährigen Frau O. (Kr.Gesch. Nr. 1449/1930), welche sonst stets gesund gewesen ist, seit April 1929 jedoch an einem nässenden und stark juckenden Ekzem an beiden Händen litt. Sie wurde im August 1929, im Januar und März 1930 mehrfach mit Röntgenstrahlen behandelt, und zwar wurde bei 30 cm Abstand, 1 mm Al-Filter, 4 mAmp. und 170 Volt je drei Minuten lange bestrahlt. Die Bestrahlungsdauer für die H.E.D. beträgt bei dieser Anordnung 12 Minuten. Es wurden also jeweilig 25 % der H.E.D. verabreicht. Die Bestrahlungen erfolgten in drei Serien am 7., 14. und 21. August 1929, am 8., 14., 22. und 29. Januar sowie am 12., 18. und 25. März 1930. Bei den beiden letzten Malen wurde jedoch nur je zwei Minuten lange bestrahlt. Seitdem ist die Patientin mit Borwasserumschlägen und Borsalbe behandelt worden. Im Anschluß an die Bestrahlungen traten im Frühjahr 1930 zuerst am Zeige- und Mittelfingerrücken der linken Hand, später auch am Zeigefingerrücken der rechten Hand Geschwürsbildungen auf.

Bei der Aufnahme in die Hautklinik am 7. Juli 1930 waren der rechte Zeigefinger, der linke Mittelfinger und die zweite und dritte Phalanx des linken Zeigefingers stark geschwollen, gerötet und fühlten sich heiß an. Es waren mehrere kleine Ulcerationen vorhanden, welche z. T. mit gelben Krusten belegt waren. Auf der Volarseite dieser Finger, welche ebenfalls geschwollen

und gerötet war, befanden sich kleine Bläschen. Auf beiden Handrücken und der Dorsalseite der anderen Finger mit Ausnahme beider kleinen Finger, waren gleichfalls kleine Bläschengruppen erkennbar. Auch hier war die Haut gerötet, fühlte sich heiß an, war infiltriert und an einzelnen Stellen nässend. In der linken Ellenbeuge fand sich ähnlich wie auf der Volarseite der Finger infiltrierte, gerötete und mit Bläschen besetzte Haut. Auch am linken Unterarm bestand ein etwa Fünfmarkstück großer, mit Bläschen bestzter Herd, der einige Wochen vorher im Anschluß an ein Geschwür entstanden sein sollte.

Die Geschwüre an der rechten Hand sind durch längeren stationären Aufenthalt in der Universitäts-Hautklinik zur Abheilung gebracht worden. Am linken Zeigefinger bestand ein Geschwür fort. Als sich Frau O. einen Monat nach ihrer Entlassung aus der Hautklinik nochmals vorstellte, wurde sie wegen Verschlimmerung dieses Ulcus der Chirurgischen Klinik überwiesen. Hier ergab sich folgender Aufnahmebefund:

„Auf der Höhe des Zeigefingers der linken Hand findet sich ein Ein-Pfennig-Stück großer Hautdefekt mit erhöhtem Rande. Der Grund des Defektes ist borkig belegt. Der Zeigefinger kann aktiv weder gebeugt noch gestreckt werden. Am Zeige-, Mittel- und Ringfinger finden sich außerdem gerötete und juckende Stellen (Ekzem). Der rechte Zeigefinger kann ebenfalls nur mäßig gebeugt und gestreckt werden. Auch hier ist ein Ekzem vorhanden. Es handelt sich bei dem Defekt am linken Zeigefinger um ein typisches Röntgenulcus."

Im Röntgenbilde vom 11. November 1930 zeigt die Phalanx des zweiten linken Fingers eine etwas verschwommene Knochenzeichnung mit geringer Verdichtung. Starke Verschmälerung des Gelenkspaltes. Auf der Kontrollaufnahme am 24. November sieht man am Volarrande des Grund- und Mittelgelenkes des Fingers eine flächenhafte geringe Periostitis ossificans.

Die inneren Organe waren ohne krankhafte Veränderungen.

Die Behandlung erfolgte operativ durch Wundexcision und Deckung mittels gestielten Lappens aus der Oberbauchhaut. Nach normalem Heilungsverlauf der Lappenplastik wurde Frau O. am 20. Januar 1931 mit noch nicht ganz verheilter Narbe auf eigenen Wunsch nach Hause entlassen.

Ueber den weiteren Verlauf ihres Hautleidens teilt Frau O. mit, daß ihr am 13. Oktober 1932 im Krankenhause zu H. der Zeige- und Mittelfinger der linken Hand und am 6. Dezember desselben Jahres auch der Zeigefinger der rechten Hand amputiert worden seien. Die Behandlung der chronischen Ulcerationen

dieser drei Finger, sowohl konservativ in der Hautklinik wie auch operativ durch Excision und Stielplastik in der Chirurgischen Klinik haben die starke Neigung der röntgengeschädigten Haut zu rezidivierender Ulcusbildung nicht unterdrücken können. Die übrige Haut ist nach Entfernung der drei besonders stark angegriffenen Finger soweit wieder hergestellt, daß Frau O. seit Pfingsten 1933 keinen Verband mehr trägt und ihre Hand als „soweit gesund" bezeichnet.

Der dritte an chronischem Ulcus leidende Patient (Kr.Gesch. Nr. 1785 1931) ist ein 33jähriger Elektromonteur L., welcher als Kind an Milchschorf und im Schulalter an juckender, nässender Flechte in den Ellenbeugen und Kniekehlen litt. 1919 trat das Ekzem an beiden Händen auf. 1922 wurde der Patient deshalb in Soest drei bis vier Mal röntgenbestrahlt, worauf vorübergehend Besserung eintrat. Nach späterer erfolgloser Salbenbehandlung wurden in B. am 18. Oktober und 6. November 1929 sowie am 31. Januar und 5. März 1930 nochmals vier Bestrahlungen verabfolgt, und zwar jedesmal 10 Minuten bei 205 Volt, 4 mAmp., 2 mal 25 cm, 2 mal 30 cm Fokus-Haut-Abstand und 2 mm Al-Filter. Zwischen der dritten und vierten Bestrahlung erlitt der Patient noch eine Frostschädigung beider Hände, welche dadurch stark anschwollen. Der Zustand verschlechterte sich ständig, sodaß bald auf beiden Händen über den Grundgelenken der Zeigefinger Geschwüre auftraten. Von Mitte Mai bis Anfang November 1930 befand sich der Patient in stationärer Behandlung der Universitäts-Hautklinik. Bei seiner Aufnahme in die Hautklinik wurde bei sonst normalem Allgemeinbefund folgender Lokalbefund erhoben:

Der rechte Handrücken ist flächenhaft stark gerötet und ödematös geschwollen, die Finger sind verdickt und in ihrer Beweglichkeit stark behindert. Ueber dem rechten Handgelenk ist eine Drei-Mark-Stück-große, nässende, mit gelblichen Krusten bedeckte Stelle zu sehen, an deren Rand Bläschen sichtbar und z. T. als Körnchen in der Oberhaut fühlbar sind. Ueber dem Grundgelenk des Zeige- und Mittelfingers findet sich eine über Drei-Mark-Stück-große Wundfläche mit hartem Rande und speckig belegtem Grunde. Auch an der linken Hand finden sich geschwürige zusammenhängende Veränderungen über dem Grundgelenk des Zeige- und Mittelfingers, die ebenfalls speckig belegt sind und teilweise abgestorbenes Gewebe enthalten. Auch auf der Dorsalseite des linken Daumens besteht ein unregelmäßig begrenztes, etwa Ein-Mark-Stück-großes Geschwür. Die Nägel sind frei von krankhaften Veränderungen.

Durch Behandlung mit feuchten Verbänden, Salben und Spülungen wurde langsam eine Besserung erzielt. Die entzündlichen Erscheinungen klangen ab und die Ulcera reinigten sich gut. Um die Ueberhäutung der Geschwüre zu erleichtern, wurden Excisionen mittels einer Schlinge vorgenommen. Hierbei ergab sich jedoch, daß die Strecksehnen beider Zeigefinger stark nekrotisch zerfallen waren und excidiert werden mußten. Nach leidlicher Besserung erfolgte Anfang November 1930 Entlassung in ambulante Behandlung, doch machte bald wiedereinsetzende Verschlimmerung eine erneute stationäre Aufnahme Mitte Januar 1931 erforderlich. Herr L. wurde zwecks mediko-mechanischer Behandlung der Kontrakturen der orthopädischen Station der Chirurgischen Klinik überwiesen. Der hier erhobene Befund ergab stark narbig veränderte Haut auf beiden Handrücken, z. T. mit den darunterliegenden Sehnen verwachsen. An einzelnen Stellen bestand ein wenig nässendes Ekzem. Sämtliche Finger außer den frei beweglichen Daumen standen im Grundgelenk in extremer Streckstellung versteift. In den Grundgelenken der vierten und fünften Finger war eine geringe Bewegung möglich. In den Mittel- und Endgelenken waren die Finger außer beiden Daumen und linkem Zeigefinger extrem flektiert. Die Handgelenke waren frei.

Das Röntgenbild zeigte starke Atrophie aller Handknochen, Verschmälerung und anscheinend auch teilweise Ankylose der Fingergelenke.

Wegen Verschlimmerung des Ekzems mußte der Patient bald wieder zur Hautklinik zurückverlegt werden, welche nach kurzem stationärem Aufenthalt die Behandlung ambulant fortsetzte. Nach etwa einem halben Jahre (Juli 1931) hatten sich die Ulcera völlig überhäutet, jedoch traten schon nach kurzer Zeit Rezidive auf den frisch überhäuteten Stellen auf, die erst nach zweieinhalb Jahren (Weihnachten 1933) zur Ausheilung kamen. Aber auch dieser Heilung folgten in Kürze Rezidive, sodaß bei der letzten Vorstellung Anfang Februar 1934 neben mehreren Stecknadelknopf-großen Ulcerationen auf dem linken Handrücken besonders drei Geschwüre auffielen, welche sich über dem Mittelglied des linken Zeigefingers, auf dem Mittelgelenk des linken Daumens und über dem Grundgelenk des rechten Mittelfingers befanden. Es wurde dem Patienten deshalb mit Rücksicht auf die Gefahr bösartiger Entartung nahegelegt, sich den linken Zeigefinger amputieren zu lassen.

Gegenwärtig, d. h. Anfang September 1934, besteht nur ein kleines, reizloses, gut verschorftes Geschwür über dem Grund-

gelenk des rechten Mittelfingers. Beide Hände sind gut überhäutet und auch frei von Ekzem. Therapeutische Maßnahmen sind z. Zt. nicht erforderlich, nur außerhalb des Hauses trägt Herr L. einen trockenen Schutzverband an der rechten Hand.

**Röntgenkarzinome.**

Der erste Fall eines karzinomatös entarteten Röntgenulcus betraf eine damals (1930) 36jährige Frau H. (Kr.Gesch. Nr. 2015/1929), 278/1930, 2160 1930), welche 1915 an einem juckenden und etwas nässenden Ekzem an beiden Händen erkrankte und deshalb in der Zeit von 1922 bis 1926 etwa zwanzig bis dreißig Mal von Dr. L. in H. mit Röntgen behandelt wurde. Das Ekzem ging darauf zurück, doch traten 1925 Trockenheit und Rötung beider Hände auf. Im April 1929 bemerkte die Patientin am Endgliede des linken Ringfingers auf der radialen Seite eine geschwürige Stelle, die im Laufe der nächsten Monate größer wurde und im November 1929 bereits das ganze Endglied umgab. Frau H. begab sich deshalb im Oktober 1929 in ärztliche Behandlung (Prof. F. in D.), wo sie zweimal mit Radiumsalbe behandelt wurde. Da jedoch auch hierdurch keine Besserung erzielt wurde, riet der behandelnde Arzt zur Amputation des Fingers, zu deren Vornahme Frau H. dann Anfang Februar 1930 der Chirurgischen Universitätsklinik überwiesen wurde. Hier ergab sich folgender Befund:

Allgemein: ohne krankhafte Veränderungen.

Lokal: Die Haut beider Hände ist bis über die Handgelenke hinaus trocken, rissig und schilfert ab. An beiden Händen finden sich starke Gefäßzeichnungen (Teleangiektasien). Der linke vierte Finger steht in extremer Beugestellung, ist schmutzig grau verfärbt, teilweise geschwürig zerfallen und völlig gangränös. An der Basis dieses Fingers gehen die geschwürigen Veränderungen beiderseits über die Schwimmhäute auf den dritten und fünften Finger über. In der linken Achselhöhle fühlt man in der hinteren Partie einen etwa fingerdicken, walzenförmigen Knoten (Metastasen).

Beim Herauspräparieren des Achselfettes fanden sich zahlreiche vergrößerte harte Drüsen, deren sofortige histologische Untersuchung Karzinom ergab. Daraufhin wurde die ganze Achselhöhle ausgeräumt. Auch unter dem Pectoralis minor wurde noch eine vergrößerte, harte Drüse gefunden. Am folgenden Tage wurde sogleich die Amputation des dritten bis fünften Fingers sowie die Resektion der entsprechenden Metacarpalia vorgenom-

men, da am Vortage die Einwilligung der Patientin zu dieser Operation noch fehlte. Ende Februar war die Heilung soweit fortgeschritten, daß Frau H. in ambulante Behandlung entlassen werden konnte. Anfang Mai 1930 wurde jedoch eine erneute Aufnahme erforderlich, da sich in den letzten Wochen in der Operationsnarbe wieder ein Ulcus gebildet hatte. Die histologische Untersuchung dieses Geschwüres ergab wiederum einen Krebs. Auch in der Achselhöhle hatten sich wieder mehrere Metastasen gebildet. Die Lunge war jedoch noch frei. Hierdurch wurde eine Radikaloperation, die Amputation des ganzen linken Schultergürtels, erforderlich. Die Patientin erholte sich von diesem Eingriff recht gut und konnte bereits Ende Mai wieder in ambulante Behandlung entlassen werden. Da sich nach der letzten Röntgennachbestrahlung seitlich auf der Schulter eine etwa Fünf-Mark-Stück-große, gerötete Verhärtung gebildet hatte, wurde Frau H. Ende Februar 1931 nochmals stationär aufgenommen. Die verhärtete Stelle hatte inzwischen Kleinhandtellergröße angenommen und zeigte deutliche Fluktuation. Die histologische Untersuchung einer bis zum Gefäß-Nervenstumpf reichenden Excision ergab erneut karzinomatöses Gewebe, welches bis an die Pleura reicht. Temperaturanstieg, Tachycardie und pleuritisches Reiben zeigen bereits die beginnende Pleuritis carcinomatosa an. Anfang April 1931 wurde Frau H. prognostisch infaust nach Hause entlassen, wo sie im Spätsommer 1931 ihrem Leiden erlag.

Der zweite Fall eines typischen Röntgenkarzinoms fand sich bei einer jetzt 50jährigen Frau Th. (Kr.Gesch. Nr. 1913 1930), an deren beiden Händen seit 1916 Ekzeme bestanden. Im Jahre 1925 wurde ärztlicherseits eine Röntgenbestrahlung zur Behebung dieser Ekzeme vorgenommen, und zwar bestand die Bestrahlung aus sechs Einzelsitzungen mit je anderthalb Tagen Abstand. Ein Jahr später traten an sämtlichen Fingern sowie am linken Handrücken Geschwüre auf, welche nach längerer Behandlung mit Salbenverbänden wieder abheilten. Eine Streckbehinderung der Finger der linken Hand blieb zurück. 1930 traten dann vorübergehend auch am rechten Handrücken Geschwüre auf.

Bei ihrer Aufnahme in die Universitäts-Hautklinik Münster im August 1929 machte die Patientin hiervon abweichende anamnestische Angaben. Danach habe die Erkrankung 1921 mit einer Rötung der unteren Hälfte des rechten Unterschenkels begonnen, die auf Salbenbehandlung abheilte. 1923 seien die gleichen Erscheinungen auf dem linken Handrücken und in den Interdigitalfalten aufgetreten. Frau Th. wurde darauf sechs Mal röntgenbestrahlt. Im Anschluß an diese Bestrahlungen schwoll die Hand

an, wurde rot und brach geschwürig auf. Es traten tiefgehende Geschwüre von Fünfpfennigstückgröße auf, welche zwar ausheilten, aber im Herbst wieder aufbrachen. 1927 wurde auch der linke Unterschenkel und im Frühjahr 1929 der rechte Handrücken befallen. Am 14. September 1929 wurde Frau Th. auf eigenen Wunsch gut gebessert in ambulante Weiterbehandlung entlassen.

Im Laufe des Sommers bildete sich am linken Mittelfinger ein neues Geschwür, welches nicht zur Heilung gebracht werden konnte. Frau Th. wurde deshalb der Chirurgischen Klinik überwiesen. Der hier erhobene Lokalbefund ergab: Der zweite bis fünfte Finger der linken Hand stehen in Krallenstellung. Sie sind in dieser Stellung in den Mittelgelenken komplett, in den End- und Grundgelenken teilweise versteift. Auf der Höhe des linken Mittelfingerrückens über dem Mittelgelenk findet sich ein Ein-Pfennig-Stück-großes Röntgenulcus mit starker Gefäßerweiterung in seiner nächsten Umgebung.

Das Röntgenbild zeigte Krallenstellung des zweiten bis fünften Fingers in den Mittelgelenken, geringer auch in den Endgelenken, sowie mittelstarke Knochenatrophie. Das seitliche Röntgenbild ließ das Mittelglied des dritten Fingers in volarwärts gerichteter Subluxationsstellung erkennen.

Der histologische Befund ergab ein solides alveolär gebautes Karzinom.

Die Therapie bestand in Amputation des linken Mittelfingers nach Adelmann.

Ende Februar 1931 wurde die Patientin als chirurgisch geheilt in weitere ambulante Behandlung der Hautklinik entlassen. Bei der Wiedervorstellung im Mai 1931 war das Ekzem an beiden Händen noch vorhanden, karzinomverdächtige Stellen waren jedoch nicht nachweisbar. Eine allmählich wieder zunehmende Verschlimmerung machte eine erneute stationäre Aufnahme im Mai 1932 erforderlich. Die Affektion hatte von beiden Händen auf die Unterarme übergegriffen. Behandlung mit Salicyl-Resorcin, Zinkpaste und Radiumemanations-Salbe brachte gute Besserung, sodaß Frau Th. nach etwa drei Wochen wieder in ambulante Behandlung entlassen werden konnte.

Auch jetzt bestehen immer noch Affektionen, die eine ständige Schonung und Salbenbehandlung nötig machen. Bei der letzten Nachuntersuchung Anfang August 1934 war die Haut der Handrücken ziemlich glatt, aber noch stark infiltriert. Auch fanden sich neben rauhen, leicht schuppenden Stellen noch vereinzelte Bläschen.

Dem dritten zur Behandlung gekommenen Röntgenkarzinom (Kr.-Gesch. Nr. 742/1932) ging 1917 eine Sycosis parasitaria des Bartes voraus, wegen welcher der jetzt 54jährige Patient im Sommer 1918 und im Winter 1919/20 in mehr als 40 Sitzungen röntgenbestrahlt worden war. Nach privater Mitteilung machten sich die Verbrennungsschäden erst im Laufe der den Bestrahlungen folgenden Jahre allmählich bemerkbar. Im Spätsommer 1930 trat an der rechten Oberlippe ein Geschwür auf, wegen dessen Herr S. sich Ende Oktober in Behandlung eines Hautarztes begab. Das damals etwa linsengroße Ulcus heilte nicht aus, obwohl es mehrfach die Neigung dazu zeigte.

Mitte Juli 1932 wurde Herr S. wegen Röntgenulcus (Verbrennung mit karzinomatöser Entartung) der Klinik überwiesen. Von dem Aufnahmebefunde sind zu erwähnen die Zahnverluste infolge Röntgenschädigung, der fehlende Bartwuchs, die bräunlich pigmentierte und narbig-atrophische Haut der unteren Gesichtshälfte, bis zum Kehlkopf hinunterreichend, sowie ein Zehn-Pfennig-Stückgroßes Ulcus im Außenbereiche der rechten Oberlippe. Die Lippenschleimhaut war entsprechend vorgewölbt, jedoch noch nicht infiltriert. Die histologische Untersuchung des Ulcus ergab ein verhornendes Plattenepithelkarzinom von stellenweisem Basalzellentypus.

Die Therapie bestand in Excision des Krebsgeschwüres und Deckung des Defektes mittels eines gestielten Hautlappens von der Stirn. Während seines stationären Aufenthaltes in der Chirurgischen Klinik wurde Herr S. noch mehrmals in der Hautklinik untersucht, da er über vermehrte Rhagadenbildung und Schmerzen in der übrigen röntgengeschädigten Haut im Gesichte und am Halse klagte. Ende September 1932 konnte er gut geheilt entlassen werden.

Ueber seinen gegenwärtigen Zustand gibt ein schriftlicher Bericht Auskunft, den Herr S. mir freundlicherweise hat zukommen lassen und den ich im Auszuge wiedergeben möchte: „Nach meiner Entlassung aus der Klinik bin ich nicht wieder in ärztlicher Behandlung gewesen. Ich bin allerdings nach einigen Monaten noch einmal zur Hautklinik nach M. gefahren, da eine kleine Hautwunde, die sich in den letzten Wochen meines Aufenthaltes in der Klinik gebildet hatte, nicht schließen wollte. Es war eine Oeffnung von nur ein bis zwei qmm, aber aus so kleinen Anfängen hatte sich auch damals das bösartige Geschwür gebildet. Ich habe dann fast täglich eine viertel Stunde mit einer Rotlichtlampe bestrahlt und da hat sich nach mehreren Wochen die Stelle geschlossen. Ich hatte nämlich vorher schon beobachtet,

daß kleine offene Stellen, die von selbst oder durch eine kleine Verletzung an der geschädigten Gesichtshaut entstanden waren und die monatelang (z. B. neun bis zehn Monate) offen blieben, sich nach solchen Rotlichtbestrahlungen bald schlossen. Einige kleine Stellen neigen sehr zum Aufbrechen — auch jetzt eine Stelle —. Ich bestrahle auch jetzt öfter mit Rotlicht. Daneben reibe ich seit vierzehn Jahren sechs bis sieben Mal täglich das Gesicht mit Salbe ein, sonst wird die Haut spröde und reißt leicht. Ich benutze verschiedene Salben. Am besten scheint sich die Hamamelis-Salbe von Wilmar Schwabe zu bewähren. Eine kleine Stelle an der Unterlippe ist fast dauernd etwas wund. Da die Haut im März rauh wurde und schrundig, habe ich intensiver geschmiert, mit Erfolg. Die Reizung der Haut unterm Kinn, die in der Klinik zuletzt auftrat, ist jetzt behoben."

## Zusammenfassung und Schluß.

Fassen wir nun die sechs vorbeschriebenen Fälle zusammen und versuchen, Beziehungen aufzustellen zwischen der Dauer der primären Erkrankung, der Strahlendosis und dem Auftreten und dem Grade des Ulcus, sowie des Karzinoms, so läßt sich der erste Ulcusfall (Kr.Gesch. Nr. 714 30) besonders herausgreifen, da bei ihm keine Hautaffektion voranging. Hier müssen wir die Schädigung allein auf das Konto der Röntgenstrahlen setzen, denn wie der Anamnese zu entnehmen ist, traten einige Monate nach der postoperativen Bestrahlung Gefäßerweiterung und Narbenbildung über der bestrahlten Handwurzel auf, Zustände, wie sie oben als Folgen akuter Dermatitis angeführt sind. An vorhergehende entzündliche Veränderungen im Bereiche des bestrahlten Gebietes kann die Patientin sich zwar nicht erinnern, doch können sie wohl mit einiger Sicherheit vorausgesetzt werden. Leider ist auch über die Dosierung der vor 16 Jahren erfolgten Röntgenbestrahlung nichts mehr in Erfahrung zu bringen. Bei den übrigen fünf Fällen gingen Hautaffektionen, meist Ekzeme, mehr oder minder lange voraus, welche einerseits ihrer Hartnäckigkeit konservativer Behandlung gegenüber die Röntgentherapie indizierten, andererseits aber auch den späteren Röntgenschädigungen den Boden bereiteten, sowohl durch narbige als auch durch rezidivierende entzündliche Veränderungen der Haut.

Wenn schon die normale Haut individuelle Unterschiede in ihrer Strahlenempfindlichkeit bis ± 15 % zeigt, meist positiv, also im Sinne einer Ueberempfindlichkeit, so werden wir bei

chronisch hautkranken Individuen erst recht damit zu rechnen haben. Können wir doch das chronische Hautleiden an sich schon als Beweis einer starken Ueberempfindlichkeit ansehen. Kommt hier nun noch eine weitere Sensibilitätssteigerung durch entzündliche Veränderungen hinzu, so ist das Auftreten von Schäden schon durchaus verständlich bei Röntgendosen, welche noch weit unter der Erythemdosis liegen. Nach Flaskamp ist mit einer Steigerung der Strahlenempfindlichkeit um etwa zehn Prozent zu rechnen, wenn die Hautaffektion bereits wieder abgeheilt ist, bei noch bestehender Hauterkrankung jedoch mit einer solchen von 20—30 Prozent. Flaskamp teilt z. B. einen Fall von chronischem Ekzem mit, bei dem nach Applikation von nur 50 % der H.E.D. bereits ein starkes, sechs Tage anhaltendes Früherythem auftrat, während die Mindestdosis für das Früherythem normalerweise 60 % beträgt.

In nachstehender Tabelle sind von den restlichen fünf Fällen die Daten über Beginn der primären Erkrankung, Beginn und Schluß der Röntgenbehandlung und das Auftreten der Ulcera zu vergleichender Uebersicht zusammengestellt.

| Bezeichnung im Text: | U II | U III | C I | C II | C III |
|---|---|---|---|---|---|
| Krankenblatt Nr. . . . . | 1449 30 | 1785/31 | 2160 30 | 1913/30 | 742 32 |
| 1. Beg. d. prim. Erkrankung . . | April 29 | 1919 | 1915 | 1916 | 1917 |
| 2. Beg. d. Rö.-Therapie . . . | Juni 29 | Oktbr. 29 | 1918 | 1925 | 1918 |
| 3. Schluß d. Rö.-Therapie . . | März 30 | März 30 | Jan. 27 | 1925 | 1920 |
| 4. Beg. d. Ulceration . . . . | Sept. 30 | April 30 | April 29 | 1926—30 | 1930 |
| 5. Beg. d. ca. Entartung . . . | — | — | Okt. 29 | 1930 | 1932 |
| 6. Zeitraum von 1—2 . . . . | 2 Mon. | 10 Jahre | 3 Jahre | 9 Jahre | 1 Jahr |
| 7. Zeitraum von 2—4 . . . . | 15 Mon. | 6 Mon. | 11 Jahre | 1 Jahr | 12 Jahre |
| 8. Zeitraum von 1—4 . . . . | 17 Mon. | 10,5 Jahre | 14 Jahre | 10 Jahre | 13 Jahre |
| 9. Zeitraum von 2—3 . . . . | 9 Mon. | 5 Mon. | 10 Jahre | 8 Tage | 1,5 Jahre |
| 10. Anzahl d. Bestrahlungen . . | 12 | 4 | 20—30 | 6 | ca. 40 |
| 11. Ges. Rö.-Dos. . . | 2,3 H.E.D. | 3,6 H.E.D. | üb. 4 H.E.D. | ? | ? |

Zwangsläufig ergibt sich aus dieser Tabelle eine weitere Unterteilung in kleinere Gruppen, wie sie schon durch die Doppelstriche zwischen den Kolumnen angedeutet ist, und zwar sind einerseits die beiden mit U II und U III bezeichneten Ulcusfälle und andererseits die beiden ersten Karzinomfälle (C I und C II) zusammenzufassen.

Stellen wir nun die beiden Ulcusfälle zum Vergleich einander gegenüber, so ergibt sich, daß im Falle U II die Röntgentherapie bereits zwei Monate nach dem Auftreten des Ekzems einsetzte, wohingegen im Falle U III das Ekzem schon zehn Jahre bestand. Hier ist allerdings zu bemerken, daß im letzten Falle schon im Jahre 1922, also drei Jahre nach Beginn der Primärerkrankung, eine kurze, doch erfolglose Röntgenbehandlung stattgefunden hatte. Bei U II wurde dann innerhalb fünf Monaten mit 12 Bestrahlungen eine Gesamtdosis von 2,3 H.E.D. appliziert. Von den sechs Monate später auftretenden drei Ulcera am linken Zeige- und Mittelfinger sowie am rechten Zeigefinger heilten zwei durch konservative Behandlung ab. Das dritte wurde später (Nov. 1930) durch Lappenplastik gedeckt. Zwei Jahre später wurden diese drei Finger wegen dauernder Ulcerationen, die keine Neigung zur Heilung zeigten, amputiert. Anzeichen einer Malignität bestanden nicht und sind auch heute nicht da.

Während der Röntgentherapie im Falle U II erst eine kurzdauernde Besserung des Hautleidens und erst nach sechs Monaten die Geschwürsbildung folgte, trat in dem anderen Falle schon während der Bestrahlung eine merkliche Verschlimmerung ein, die bereits im Laufe des der letzten Bestrahlung folgenden Monats zur Ulcusbildung führte. Die Ueberlastung der an sich schon stark geschädigten Haut mit ca. 3,6 H.E.D. in vier Einzeldosen von je etwa 90 % innerhalb fünf Monaten mußte naturgemäß zu schwerer Schädigung führen. Dadurch ist es auch sehr fraglich, ob die von dem damals behandelnden Arzt angegebene Frostschädigung überhaupt eine solche war, oder ob es sich nicht viel wahrscheinlicher schon um eine akute Röntgendermatitis handelte, auf welche dann nochmals eine vierte und letzte Dosis von 90 % gegeben wurde.

Da es trotz des sehr langen Bestehens der Primärerkrankung (15 Jahre) und der nunmehr schon seit viereinhalb Jahren ständig rezidivierenden Geschwüre bislang noch nicht zu karzinomatöser Entartung gekommen ist, so ist dieser günstige Umstand wohl auf nur sehr geringe, wenn nicht überhaupt fehlende Disposition zur Krebsbildung zurückzuführen, denn wie eingangs gesagt wurde, bedarf es zur Krebsbildung sowohl eines — exogenen —

chronischen Reizes, wie einer — endogenen — Disposition. Zusammenfassend sei nochmals gesagt, daß in beiden Fällen ziemlich hohe Röntgendosen gegeben wurden, welche, sicherlich im letzteren Falle, zur akuten Dermatitis führten. Die Ulcerationen folgten nach sechs Monaten bzw. anschließend und hielten ständig rezidivierend an, ohne bis jetzt, d. h. nach vier bzw. viereinhalb Jahren, die geringste Tendenz zur malignen Entartung zu zeigen, sodaß wohl bei beiden Patienten das Fehlen der endogenen Disposition anzunehmen ist. Es ist aber sehr wohl in den Bereich der Möglichkeit zu ziehen, daß es doch noch zur Krebsbildung kommt; denn die Latenz bis zum Auftreten des Karzinoms kann gerade beim Röntgenulcus sehr lange Zeit betragen.

Ganz anders aber liegen nun die Verhältnisse bei den folgenden Krebsfällen. Auch hier bestehen die primären Hauterkrankungen wie im Falle U III seit mindestens 15 Jahren. Während aber in den vorgenannten Fällen nach wenigstens vier Jahren seit Bestehen der Geschwüre sich noch keine krebsige Entartung zeigte, war diese in den drei folgenden Fällen nach einem halben bzw. zwei Jahren bereits vorhanden.

In dem ausgeprägtesten Beispiel (C I) setzte die Röntgentherapie drei Jahre nach Auftreten des Ekzems ein und erstreckte sich über zehn Jahre. Die erste Bestrahlungsserie wurde 1918 oder 1919 gegeben, über die jedoch keine näheren Angaben mehr zu erhalten sind. Dann wurde — nach privater Mitteilung des damals behandelnden Arztes — 1922 die Röntgenbehandlung wieder aufgenommen, jedoch fehlen Herrn Dr. L. die Belege der ersten Zeit, sodaß er über die Anzahl der Bestrahlungen und die Dosierung nichts Genaues mitteilen konnte. Er glaubt, 1922 im ganzen eine H.E.D. gegeben zu haben. In der Zeit von 1924 bis Januar 1927 seien dann zehn Bestrahlungen vorgenommen worden, und zwar 1924/25 viermal je 50 % und 1926 viermal je 25 % der H.E.D. Nach Angabe der Patientin aber sollen in dieser Zeit im ganzen 20—30 Bestrahlungen erfolgt sein!

Sehen wir von diesen ziemlich stark voneinander abweichenden Angaben des Arztes und der Patientin ab und beschränken uns auf den vorliegenden Befund und weiteren Verlauf, so fällt auf, daß schon ein halbes Jahr nach dem Auftreten des Geschwüres ein Karzinom vermutet wurde, was aus der Behandlung des Ulcus mit Radiumsalbe im Oktober 1929 zu schließen ist. Nach weiteren vier Monaten (Febr. 1930) wurden bereits Metastasen in der Achselhöhle gefunden. Das rasch um sich greifende Karzinom führte nach weiteren anderthalb Jahren, also nach etwa

zweijährigem Bestehen, zum Exitus. Die kurze Zeitspanne zwischen Beginn der Ulceration und Erkennen des Karzinoms, sowie die Tatsache, daß sich im Gegensatz zu der multiplen Ulcusbildung in den vorhergenannten Fällen überhaupt nur e i n Ulcus gebildet hatte, rechtfertigen wohl die Frage, ob es sich nicht schon primär um ein Karzinom gehandelt hat, welches durch zentralen Zerfall zur Ulcusbildung führte. Die vier Monate später gefundenen Metastasen in der Achselhöhle lassen immerhin auf ein längeres Bestehen des Krebses schließen. Daß es sich hier um eine sehr starke Krebsdisposition handeln muß, ist umso wahrscheinlicher, als auch der Vater der Patientin an einem Karzinom gestorben ist.

Eine ähnliche, wenn auch nicht so stark ausgeprägte Disposition scheint auch im folgenden Falle (C II) zu bestehen. Hier traten etwa ein Jahr nach Schluß der Röntgentherapie multiple Geschwüre auf, welche nach längerer konservativer Behandlung wieder abheilten. Im August 1930 bildete sich im Bereiche einer alten Geschwürsnarbe ein neues Ulcus, welches ein halbes Jahr später histologisch als Karzinom erkannt wurde. Auch hier erhebt sich die gleiche Frage wie vorher: handelt es sich um ein karzinomatös entartetes Ulcus oder um ein ulceriertes Karzinom, welches in dem Narbengewebe entstanden ist? Für die letztere Ansicht spricht einerseits die wiederum verhältnismäßig kurze Zeitspanne zwischen Ulcusbildung und histologischem Karzinomnachweis, und andererseits die fehlende Heilungstendenz dieses Geschwüres gegenüber den früheren sowie auch dem später, etwa ein Jahr nach der Operation, aufgetretenen und wieder abgeheilten Geschwür.

Bei dem dritten Patienten mit Röntgenkarzinom trat das Ulcus erst zehn Jahre nach der Röntgenbehandlung auf und zeigte vorübergehende geringe Neigung zur Heilung, ohne aber jemals ganz auszuheilen. Zwei Jahre später wurde es histologisch als Plattenepithelkrebs — stellenweise mit Basalzellentyp — erkannt. Damit ist selbstverständlich nicht gesagt, daß der Beginn der karzinomatösen Entartung diesem Erkennen gleichzusetzen ist. Immerhin spricht aber doch der wesentlich längere Zeitraum und die nur langsame Größenzunahme des Defektes für eine karzinomatöse Entartung eines chronischen Röntgenulcus.

Abschließend kann gesagt werden, daß die vorstehende kleine Auswahl ulceröser Röntgenschädigungen der Haut als Beweis dienen kann für die allgemein anerkannte Ansicht, daß es zum Zustandekommen eines Karzinoms sowohl eines chronischen — exogenen — Reizes, wie einer — endogenen — Disposition be-

darf. Der chronische Reiz in Form des Ekzems und der Röntgenschädigung liegt in allen Fällen vor. Die fehlende bzw. mehr oder minder stark ausgeprägte Disposition aber erklärt es, daß einerseits die Geschwüre seit über vier Jahren rezidivieren ohne Anzeichen maligner Entartung, und andererseits sich schon nach einem halben bis zwei Jahren Karzinome gebildet haben.

Besonders deutlich tritt dieses Zusammenwirken bei der Gegenüberstellung der Fälle U III und C II hervor. Beiderseits besteht die primäre Hautaffektion seit gut 15 Jahren. Etwa zehn Jahre nach ihrem Beginn wurde die Röntgentherapie durchgeführt, und zwar in verhältnismäßig kurzer Zeitspanne. Entsprechend der starken Ueberdosierung bei U III erfolgte dort die Ulcusbildung anschließend auf dem Boden einer akuten Röntgendermatitis, bei C II zwar erst nach etwa einem Jahre, einer Zeit, die aber im Vergleich zu den beiden anderen Karzinomfällen, bei denen die Geschwürsbildung erst zweieinhalb bzw. zehn Jahre später auftrat, relativ kurz ist. Während nun einerseits aber die Ulcera ohne Anzeichen maligner Entartung, eben wegen Fehlens der Disposition, nunmehr seit viereinhalb Jahren ständig rezidivierend auftreten, war andererseits schon nach einem halben Jahre ein Ulcusrezidiv infolge vorhandener Disposition in Karzinomgewebe übergegangen.

Ein Einfluß der Röntgendosierung auf das Auftreten bzw. Fernbleiben des Krebses scheint nicht sicher zu bestehen. Auch die Anzahl der Bestrahlungen und die Zeitdauer der Gesamtröntgenbestrahlung ist wohl ohne Einfluß. Wenn auch die große Anzahl der Bestrahlungen bei C I und C III (20—30 bzw. ca. 40) an einen chronischen Röntgenreiz denken läßt, so ist es aber auch im Falle C II zur Krebsbildung gekommen, obwohl die nur geringe Anzahl (6) in kurzer Zeit, ca. 10 Tage, verabfolgt wurde.

## Literatur-Uebersicht.


Aichel, O.: Eine neue Hypothese über Ursachen und Wesen bösartiger Geschwülste. Ref. im Ztbl. f. Gyn. 1908, S. 1530.

Appelrath: Zur Kasuistik der Röntgencarcinome. Strahlen-Ther. Bd. XX, S. 576 ff.

Apolant u. Ehrlich: Ueber die Genese des Carcinoms. Verh. d. path. Ges. 1908.

Bärmann u. Linser: Ueber die lokale und allgemeine Wirkung der Röntgenstrahlen. M. m. W. 1904, Nr. 23, S. 996 ff.

Bauer, J.: Krebs und Vererbung. Wiener kl. Wchschr. 1931, Nr. 5.

Berblinger: Krebshäufigkeit, -disposition und -verhütung. M. W. 1934, S. 5.

v. Bergmann: Die Krankheiten, die dem Krebs vorangehen. Berl. klin. Wchschr. 1905, Nr. 30, S. 933 ff.

Berkeley-Moynihan: Alkoholismus und Krebs. Med. Welt 1928, S. 1704 ff.

Bernstein, F.: Die Erblichkeit und Natur des Krebses. M. W. 1930, S. 1163.

Blumenthal, F.: Alkohol und Krebsentstehung. M. W. 1928, S. 1911.

Blumenthal, F.: Trauma und bösartige Geschwulstbildung. Med. Kl. 1928, Nr. 7, S. 249 ff.

Bossi, L. M.: Ein gynäkol. Beweis für die Nichtansteckungsfähigkeit des Carcinoms. Ref. im Ztbl. f. Gyn. 1903, S. 997.

Caspari: Weiteres zur biologischen Grundlage der Strahlenwirkung. Strahlen-Ther. Bd. 18, S. 17.

Caspari: Zum biol. Wirkungsmechanismus der Rö-Strahlen. das. Bd. 20, S. 197.

Cheng Chien Schan: Die Erblichkeit beim Carcinom. Diss. Frkf. 1926.

Christen: Ueber biologische Strahlenwirkung. Str.-Ther. Bd. 9, H. 2.

Coenen: Das Röntgencarcinom. Berl. kl. Wchschr. 1909, S. 292 ff., und 1921.

Crowther, C. R.: Ueber den somatischen Ursprung maligner Erkrankungen. Ref. im Ztbl. f. Gyn. 1926, S. 3495.

Daniels: Krebs, eine heilbare Ernährungskrankheit. Ref. im Ztbl. f. Gyn. 1924, S. 1940.

Dannmeyer u. Seel: Biologisch-physikalische Gesichtspunkte über das Krebsproblem. Str.-Ther. Bd. 42, H. 4, S. 610 ff.

David u. Gabriel: Capillarmikroskopie des Röntgenerythems. Str.-Ther. Bd. 15, H. 1, Bd. 16, H. 3 u. 4, Bd. 17, H. 1.

Dohan u. Kienböck: Die Schädigung der Haut durch Berufs- und gewerbliche Arbeit. s. Flaskamp.

Du Bois: Trauma und Carcinom. Ref. im Ztbl. f. Gyn. 1931, S. 2458.

Dyas: Dauernder Reiz als Ursache für Carcinom. Ztbl. f. Gyn. 1929, S. 320.

Ewing: Ueber die Beziehung des Traumas zur bösartigen Geschwulst. Ref. im Ztbl. f. Gyn. 1927, S. 1743.

Feinberg: Ueber die Verhütung der Infektion mit den Erregern der Krebsgeschwülste. Verlag C. W. Vogel. Leipzig 1905.

Flaskamp: Ueber Röntgenschäden und Schäden durch radioaktive Substanzen. Sonderband XII. zur Strahlen-Therapie.

Fraenkel: Konstitution und Carcinom. Wien. kl. Wchschr. 1930, Nr. 6.

Frieben: Cancroid des Handrückens nach langdauernder Einwirkung von Röntgenstrahlen. Zit. bei Flaskamp.

Frick: Krebs, seine Verhütung und erfolgreiche Behandlung nach dem immunbiol. Verfahren von O. & W. Schmidt. M. Welt 1931, S. 1517.

Graves: Das Krebsproblem i. d. Gynäkologie. Ref. i. Ztbl. f. Gyn. 1928, S. 1360.

Grödel: Die biologische Wirkung der Röntgenstrahlen. s. Flaskamp.

Gye: Das Krebsproblem. Ref. im Ztbl. f. Gyn. 1928, S. 1364.

Hager: s. Klingstroem.

Hegar: Zur Aetiologie der bösartigen Geschwülste. Beitr. z. Gebh. und Gyn. Bd. III, H. 3.

Heidenhain: Ueber das Problem der bösartigen Geschwülste. Ref. im Ztbl. f. Gyn. 1929, S. 3209.

Hesse: Symptomatologie, Pathogenese und Therapie des Rö-Carcinoms. Leipzig 1911.

Hock: Zur Theorie der Krebsgenese. Arch. f. kl. Chir. Bd. 152, S. 285.

Hoffmann: F. L.: Tatsachen und Irrtümer beim Krebsproblem. Ref. im Ztbl. f. Gyn. 1926, S. 3229.

Hoffmann, W. H.: Ein Beitrag zur Krebsaetiologie auf Grund der Krebsstatistik in Cuba. M. m. W. 1922, Nr. 8, S. 271.

Jankau: Die schädlichen Nebenwirkungen der Röntgenstrahlen. s. Flaskamp.

King, A. T. A.: Das Uterus-Carcinom. Ref. im Ztbl. f. Gyn. 1914, S. 240.

v. Klingstroem: Wünschelrute, Krebsader u. ä. Med. Welt 1932, S. 1148.

Krebs: Krebs durch Alkohol. Med. Welt 1928, S. 1704.

Kupferberg: Zum Krebsproblem. Str.-Ther. Bd. 32, H. 4, S. 651 ff.

Lahm: Fortschritte auf dem Gebiete der Krebsaetiologie und Therapie. Med. Welt 1930, S. 423, 691, 875 ff.

Lazarus-Barlow: Die Ursache und die Heilung des Krebses im Lichte der neueren radio-biologischen Forschung. Str.-Ther. Bd. 6, S. 172.

Leppin: M. m. W. 1896, Nr. 28, S. 454.

v. Leyden, E.: Der Stand der Krebsforschung. Med. Kl. 1907, Nr. 33, S. 976 ff.

Marchand: Die Gewebswucherungen und Geschwulstbildungen mit Rücksicht auf die parasitäre Aetiologie des Carcinoms. D. m. W. 1902, Nr. 39, S. 693 ff., u. 40, S. 721 ff.

Markuse: Dermatitis und Alopecie nach Durchleuchtungsversuchen mit Röntgenstrahlen. D. m. W. 1896, Nr. 30, S. 481 ff., u. 42, S. 681/82.

Mau: Ueber die Vererbung der Krebskrankheit in der Descendenz. Diss. Tübingen 1926.

Miescher: Das Röntgenerythem. Str.-Ther. Bd. 16.

Miescher: Die Histologie der akuten Röntgendermatitis. Arch. f. Derm. u. Syph. 1925, Bd. 148, H. 3.

Milner: Kann eine einmalige Verletzung entscheidend sein für Entstehung oder Verschlimmerung eines Carcinom oder Sarkom? Med. Welt 1932, S. 1051.

Mohr: Die Prophylaxe des Carcinom. Ther. Mtsbl. 1903, Jan.-Februar.

Naumann: Diät und Krebs. D. m. W. 1929, Nr. 51, S. 2143.

Neve: Eine Ursache des Krebses .... Ref. im Ztbl. f. Gyn. 1911, S. 735.

Ochsner: Krebsinfektion. Ref. im Ztbl. f. Gyn. 1926, S. 3234.

Opitz: Welche Vorstellungen sind heute über die Entstehung und Heilbarkeit des Krebses erlaubt? M. m. W. 1924, S. 668. Str.-Ther. Bd. 21, S. 353.

Packard: Ein möglicher Faktor bei der Entstehung des Krebses. Ref. im Ztbl. f. Gyn. 1913, S. 1081.

Perthes: Die biolog. Wirkung d. Rö-Strahlen. Str.-Ther. Bd. 14.

Pordes: Zum biolog. Wirkungsmech. d. Rö-Str. Str.-Ther. Bd. 19, S. 307.

Renner: Die Krebsverbreitung unter den Nachkommen der befreiten Afrikaner in Sierra Leone. Ref. i. Ztbl. f. Gyn. 1911, S. 735.

Ribbert: Die Histogenese des Rö-Ca. Fortschr. a. d. Geb. d. Rö-Str. Bd. 22.

Ribbert: Zur Kenntnis des Carcinoms. D. m. W. 1906, Nr. 42, S. 1693 ff.

Rost: Experimentelle Unters. über die Wirkg. von Rö-Str. verschiedener Qualität .... Str.-Ther. Bd. 6.

Rotter: Histogenese der malignen Geschwülste. Ref. i. Ztbl. f. Gyn. 1922, S. 1044.

Sarter: Zur Frage des Einflusses der Bodenfeuchtigkeit auf die Krebsentstehung. Ztbl. f. Gyn. 1932, S. 2985.

Schmidt, H. E.: Das Röntgencarcinom. Berl. kl. Wchschr. 1909, S. 402.

Schmidt, O. u. W.: s. Frick.

Scholtz: Ueber die Wirkung der Rö.- und Ra.-Strahlen. D. m. W. 1904, Nr. 25, S. 908.

Schugt: Kapillarmikroskopie des Rö-Erythems. M. m. W. 1922, Nr. 32, S. 1178.

Seitz: Carcinomgenese und Carcinomdosis. M. m. W. 1921, Nr. 35, S. 1107.

Siedamgrotzki: Ueber das Verhalten der Hautkapillaren im rö-bestrahlten Gebiete. Str.-Ther. Bd. 19, H. 1, S. 84 ff.

Stein: Beiträge zur Kenntnis der Entstehung des Uterus-Carcinoms. Ref. im Ztbl. f. Gyn. 1903, S. 616.

Sternberg: Das Krebsproblem im Lichte der neueren Forschung. M. W. 1930, S. 95.

Sticker: Das Wesen und die Entstehung der Krebskrankheit auf Grund der Ergebnisse der modernen Krebsforschung. M. Kl. 1907, Nr. 37, S. 1105 ff.

Theilhaber: Die Beziehungen von chron. Entzündung, Narbe, Trauma und den Fortpflanzungsvorgängen bei der Entstehung von Tumoren. D. m. W. 1912, Nr. 6, S. 264 ff.

Theilhaber: Der Zusammenhang von stumpfen Traumen mit der Entstehung von Carcinomen und Sarkomen. Ref. i. Ztbl. f. Gyn. 1912, S. 351.

Theilhaber: Die Entstehung und Behandlung der Carcinome. Berlin, Verlag S. Karger, 1914.

Unna: Zur Kenntnis der Hautveränderungen nach Durchleuchtung mit Röntgenstrahlen. Zit. b. Flaskamp.

Vignes: Die Erblichkeit des Krebses. Ref. i. Ztbl. f. Gyn. 1926, S. 3228.

Vogt: Das gynäkol. Röntgencarcinom. Str.-Ther. 1924, Bd. 17, H. 2.

Warburg: Neuere Arbeiten für Carcinome. Str.-Ther. 1926, Bd. 23, S. 1 ff.

Young: Neues zur Krebsfrage. Irritation und Infektion. Ref. i. Ztbl. f. Gyn. 1925, S. 2094.

Fischer-Wasels: „Das patholog. Wachstum". Im Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, Bd. XIV, 2, S. 1314 ff.

Handbuch der Hautkrankheiten.

Kaufmann: Spezielle pathologische Anatomie, Bd. II, S. 1710 ff. 7./8. Aufl., 1922. Verl. W. de Gruyter u. Co.

Wetterer: Handbuch der Röntgen- und Radium-Therapie, 4. Aufl., 1928. Verlag v. Otto Memnich, Kempten (Allg.).

Krankenblätter der Chirurgischen Universitätsklinik Münster i. W.: Nr. 714/1930. Nr. 1449 1930. Nr. 1785/1931. Nr. 1913/1930. Nr. 2160/1930. Nr. 742/1932.

# Lebenslauf.

Am 30. Juli 1900 wurde ich zu Hannover geboren, besuchte daselbst von Ostern 1907 bis zu meinem Eintritt in das Heer im September 1918 die Oberrealschule an der Lutherkirche, ließ mich nach meiner Entlassung aus dem Heeresdienste an der Technischen Hochschule Hannover immatrikulieren und legte daselbst im Sommer 1924 mein Diplom-Examen als technischer Chemiker ab. Anschließend beschäftigte ich mich mit einer Dr.-Ing.-Arbeit. Wirtschaftliche Verhältnisse zwangen mich, die Arbeit zu unterbrechen. Von Ostern 1926 bis Ostern 1927 war ich aushilfsweise als Lehrer für Mathematik, Chemie und Physik an einer Privatschule in Osnabrück tätig. Ostern 1928 beendete ich in Hannover meine Dr.-Ing.-Arbeit. Im November 1928 begann ich mein Medizinstudium in Münster und legte dort im Sommer 1933 mein Staatsexamen ab. Das praktische Jahr diente ich am Stadtkrankenhause zu Osnabrück ab und ging zum 1. Juli 1934 als Assistent an die Staatliche Forschungsabteilung für Gewerbehygiene beim Hygienischen Institut der Westfälischen Wilhelms-Universität zu Münster.